Aus der Universitätsfrauenklinik der
Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Herbert Lax

Der Übertritt fetaler Erythrocyten in den mütterlichen Kreislauf unter der Geburt

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingeborg Niewalda geb. Hemprich
aus Sorau (Niederlausitz)

1965

Aus der Universitätsfrauenklinik der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Herbert L a x

Der Übertritt fetaler Erythrocyten in den mütterlichen Kreislauf unter der Geburt

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von
Ingeborg Niewalda geb. Hemprich
aus Sorau (Niederlausitz)

Dekan: Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

Referent: Professor Dr. med. Karl Heinz Bruntsch

Korreferent: Professor Dr. med. Herbert Lax

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 18. 6. 1965

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1)	Einleitung	5
2)	Arbeitsmethode	8
	a) Anfertigung der Präparate	
	b) Beurteilung der Präparate	
3)	Ergebnisse	12
4)	Diskussion	30
5)	Zusammenfassung	34
6)	Literaturverzeichnis	37

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546516_0022

1) Einleitung

1941 fanden LEVINE und Mitarbeiter in dem 1940 von WIENER und LANDSTEINER gefundenen Rh-Faktor die Ursache der "Erythroblastosis fetalis". Die bis dahin geltenden Anschauungen über die absolute Trennung von mütterlichem und kindlichem Kreislauf durch die Placenta mußten jetzt revidiert werden. Man glaubte ja, daß eine Sensibilisierung der Mutter nur durch fetale Blutelemente zustande kommen könnte. Bis zum Beweis des Durchtritts fetaler Blutkörperchen durch die Placenta vergingen noch einige Jahre. Eine weitere Stütze erfuhr die Theorie von LEVINE und Mitarbeitern 1948 durch eine Arbeit von WIENER (48). WIENER beschrieb drei Fälle von hämorrhagischem Schock Neugeborener, für die er keinen Grund finden konnte. Er nahm deshalb eine okkulte Blutung des Feten in die mütterliche Blutbahn an, ohne diese Annahme beweisen zu können. Erst 1954 wurde dann bewiesen, daß die Placenta keine absolute Trennwand für corpuskuläre Elemente darstellt und rote Blutkörperchen vom Feten auf die Mutter übergehen können. Der Beweis wurde mittels Differentialagglutination und Alkalidenaturierung des Hämoglobins von CHOWN (10) erbracht. Seitdem erschienen häufiger Veröffentlichungen im in- und ausländischen Schrifttum zu dem Problem. Wir kennen heute mehrere Arten des Nachweises kindlichen Blutes im mütterlichen Kreislauf, sowohl qualitativer als auch quantitativer Art:

1) Fetales Hämoglobin (= Hb_F) kann von adultem Hämoglobin (= Hb_A) chemisch auf Grund der erhöhten Alkaliresistenz des fetalen Hämoglobins getrennt werden. Die Tatsache der höheren Alkaliresistenz von Hb_F gegenüber Hb_A ist bekannt seit der Dissertation von KÖRBER 1866 in Dorpat. Die Technik dieser Bestimmung wurde modifiziert u. a. von KÜNZER und BETKE.

2) Fetales Hämoglobin kann weiter nachgewiesen werden durch die Differentialagglutination (ASHBY, 1), die 1954 von CHOWN benutzt wurde, und die neuerdings auch OEHLERT und Mitarbeiter angewendet haben (39). Diese Methode ist aber nur brauchbar, wenn Mutter und Kind

sich durch mindestens einen Faktor in ihren Blutgruppenmerkmalen unterscheiden und ein spezifisches und genügend starkes Antiserum zur Verfügung steht. CHOWN (10) ist auch der Autor der Bezeichnung "fetomaternelle Transfusion".

3) Da das Hb_F sich unter anderem auch durch eine immunologische Spezifität von Hb_A unterscheidet, kann es durch ein spezifisches Antiserum dargestellt werden. Untersuchungen dieser Art wurden erstmals 1955 von RUCKNAGEL und CHERNOFF (42) veröffentlicht.

4) 1957 wurde von KLEIHAUER, BETKE und BRAUN (22) eine Technik zur histochemischen Darstellung fetaler Erythrocyten im mütterlichen Blutausstrich beschrieben. Diese letztere Technik wurde in der vorliegenden Arbeit angewendet.

Die Art des Übertritts fetaler Blutelemente auf die Mutter wird im Schrifttum viel diskutiert. Die Erklärungen sind hypothetischer Natur.
Eine Erklärung wird gesucht im Zottenbau. Der mütterliche Blutkreislauf ist vom kindlichen in der reifen Placenta nur durch zwei Zellagen getrennt: Endothel und Throphoblast. Nach STIEVE besitzt diese Membran stellenweise nur eine Dicke von 0,2 micron. Diese Tatsache wurde später auch durch elektronenmikroskopische Untersuchungen von DEMPSEY (15) bestätigt. Naturgemäß sind Verletzungen hier besonders leicht möglich. Der Verletzbarkeit steht, neben einer gewissen Festigkeit, der, im Vergleich zu anderen Organen hohe Gehalt der Placenta an Thromboplastin entgegen. Dieses wird bei jeder Schädigung des Throphoblasten freigesetzt und löst einen lokalen Gerinnungsvorgang aus. Die Stelle der Läsion wird durch eine Fibrinschicht abgedeckt. Es bliebe aber genügend Zeit, Erythrozyten für eine mögliche Sensibilisierung übertreten zu lassen.
Eine andere Erklärung wäre das Undichtwerden der Placentabarriere durch toxische Kapillarschäden, z.B. bei Schwangerschaftstoxikosen, Diabetes mellitus und bei Rh-Sensibilisierungen. Schwangerschaftstoxikosen führen ja in manchen Fällen zur Ablösung der Placenta. ZILLIACUS (50) fand bei einigen rh-negativen Frauen mit Rh-positiven Kindern und bei Spättoxikosen

die Menge fetalen Blutes bei der Mutter erhöht.
Diskutiert wird auch der Einfluß der Druckrelation zwischen fetalem und mütterlichem Kreislauf auf den Durchtritt fetaler Zellen. Den Druck in den Nabelarterien geben MARGOLIS und ORCUTT (30) mit 48 mm Hg und den Nabelvenendruck mit 24 mm Hg an. Der Druck im intervillösen Raum geht aber in der Uterusdiastole auf 10 mm Hg hinunter. Diese Unterschiede würden ein Übertreten von Elementen aus dem fetalen Blut in den intervillösen Raum begünstigen.

Die einfachste Erklärung der Art des Übertritts ist aber wohl durch traumatische Schädigung der Placentagefäße in der Gravidität, unter der Geburt und während der Nachgeburtsperiode gegeben. In der Literatur wird auch allgemein diese Ansicht vertreten. RUCKNAGEL und CHERNOFF (42) fanden die größte Menge Hb_F während des 2. Trimesters der Gravidität. Von diesem Termin ab registrierten sie einen regelmäßigen Abfall. Auch post partum fanden sie keine höheren Hb_F-Werte als im 2. Trimester der Schwangerschaft. RUCKNAGEL und CHERNOFF glauben, daß das fetale Hämoglobin von der Mutter produziert wird und die Hb_F-Erhöhung eine Antwort des mütterlichen erythropoetischen Systems auf den Stress der Gravidität darstellt. Die meisten Autoren konnten aber post partum die größte Menge Hb_F im mütterlichen Blut nachweisen.

Die Darstellung von fetalem Blut im mütterlichen Kreislauf ist für die Differentialdiagnose zwischen hämolytischer und nichthämolytischer Anämie des Neugeborenen wichtig. Bei der nichthämolytischen Anämie ist die Austauschtransfusion ein Fehler. Die Therapie der Wahl ist die einfache Transfusion.

Da die Sensibilisierung der Mutter in der Hauptsache durch übergetretenes kindliches Blut erfolgt, ist es wichtig zu wissen, in welcher Phase der Gravidität oder der Geburt, bei welchen Blutgruppenpaarungen und bei welchen sonstigen Merkmalen der Übertritt in der Hauptsache stattfindet, um daraus später Therapie bzw. Vorsorgemaßnahmen ableiten zu können.

Die Feststellung einer fetomaternellen Transfusion klärt auch manche Fälle von infans mortuus.

2) Arbeitsmethode

In der vorliegenden Arbeit werden Blutausstriche von 277 Frauen untersucht. Bei 270 Frauen wurden die Ausstriche post partum, bei 7 Frauen ante partum gewonnen. Die Zeite ante partum (= a.p.) betrug zwischen 6 Monaten und einigen Tagen. Das Blut für die Ausstriche post partum (= p.p.) wurde in der Mehrzahl der Fälle Minuten bis wenige Stunden p.p. entnommen. In Ausnahmefällen betrug die Zeit 12-48 Stunden. Es wurde peripheres Blut verwendet, Entnahmeort war die Fingerbeere.

Als Grundlage der Arbeit wurde die von KLEIHAUER, BRAUN und BETKE 1957 (22) angegebene Methode benutzt, mit deren Hilfe im Ausstrichpräparat mütterliche Erythrozyten von kindlichen unterschieden werden können.

a) Anfertigung der Ausstrichpräparate

Aus der Fingerbeere wurde ein kleiner Tropfen Blut entnommen und gleichmäßig auf einen sauberen Objektträger gestrichen. Nach der Lufttrocknung wurde das Blut 5 min mit 80 %igem Äthanol fixiert. Zwischen Lufttrocknung und Fixation verstrich im Höchstfall 1 Stunde. Nach abspülen mit Aqua dest. wurden die Präparate eluiert in einer Pufferlösung nach Mc Ilvaine, die täglich neu hergestellt wurde. Sie besteht aus 49,5 ml Puffer A, der sekundäres Natriumphosphat enthält und 150,5 ml Puffer B, der Zitronensäure enthält. Der pH betrug 3,2. Der Puffer wurde vor Aufnahme der Objektträger entgast und auf 37°C erwärmt. Darin wurden die Ausstriche für 6 min eluiert und während dieser Zeit häufig in der Lösung bewegt. Nach abspülen mit Aqua dest. wurde gefärbt.
Färbung: Für 2-3 min Methylenblau nach Löffler, abspülen mit Aqua dest., 27 min mit Giemsa'scher Lösung färben (2 ml Originallösung auf 10 ml mit Aqua dest. auffüllen), erneut abspülen, färben mit 0,1 %igem Erythrosin (Merck) für die Dauer von 4 min. Die Präparate sind nach abspülen und lufttrocknen gebrauchsfertig. Die Farblösungen wurden vor Gebrauch filtriert.

Herstellung der Pufferstammlösungen nach Mc Ilvaine:
Puffer A ist eine 0,2 m Lösung von $Na_2HPO_4 + 2\ H_2O$; dazu wurden 35,6 g dieser Substanz zu 1 l Aqua dest. gelöst. Puffer B ist eine 0,1 m Zitronensäurelösung; dazu wurden 21,01 g Zitronensäure DAB 6 zu 1 l Aqua dest. gelöst.

b) Beurteilung der Präparate:

Die Ausstrichpräparate wurden, um einen Überblick zu bekommen, zuerst mit der kleinsten Vergrößerung im Normalmikroskop angesehen. An Stellen guter Übersichtlichkeit und möglichst gleichmäßiger Verteilung der Zellen wurde mit Hilfe einer Schablone aus Kunststoff ein Quadrat in den Ausstrich geritzt. Zum Einritzen wurde eine feine Kanüle benutzt. Das Quadrat hatte eine Seitenlänge von ca. 7-8 mm. Bei allen Ausstrichen wurde dasselbe verwendet. Dieses Quadrat wurde mit der Übersichtsvergrößerung im Ausstrich aufgesucht. Zur exakten Durchmusterung wurde die Vergrößerung 8 x 45 benutzt. Die Durchsicht erfolgte in Mäanderform. Sämtliche fetalen Zellen in dem Quadrat wurden gezählt. Sie präsentieren sich leuchtend ziegelrot im Gegensatz zu den mütterlichen, die als farblose Ringe imponieren. Um die fetalen Zellen in Relation zu den maternen setzen zu können, mußte deren Anzahl bestimmt werden. Zu diesem Zweck wurde ein winziges Quadrat in eine Pappscheibe geschnitten und diese in ein Okular eingelegt. Auch das verwendete Okularquadrat war für alle Ausstriche dasselbe. Es konnte festgestellt werden, daß der Inhalt des großen Quadrates 9756 kleinen entspricht. Diese Zahl wurde häufiger kontrolliert, die Resultate differierten von 9752 bis 9760, was auf eine genügende Exaktheit hinwies. Es wurden nun in der laufenden Untersuchung für jedes Präparat im eingeritzten Ausstrichquadrat je nach Homogenität 5-8 Okularquadrate ausgezählt. Diese Quadrate enthielten je nach Dichte des Ausstriches 20 bis 60 mütterliche Erythrozyten. Der erhaltene Mittelwert aus den Zellinhalten der Okularquadrate wurde multipliziert mit 9756. Das Ergebnis ist die Anzahl materner Zellen in dem ausgewählten Quadrat des Ausstriches. Sie betrug im Durchschnitt ca. 300 000. Jetzt ließ sich die gefundene Zahl fetaler

Erythrozyten in Beziehung setzen zu den mütterlichen Zellen. Als Grundlage für die vergleichende Betrachtung wurde die Zahl kindlicher Erythrozyten pro 100 000 mütterlicher Erythrozyten benutzt. Für die Beurteilung eines Ausstriches wurden 25-30 Minuten benötigt.

Die fetalen Zellen unterscheiden sich deutlich von den mütterlichen im Ausstrich. Sie sind ziegelrot und von homogener Beschaffenheit. Die mütterlichen Zellen erscheinen als Ringe ohne Inhalt, da der Farbstoff durch den Puffer herausgelöst wurde. Retikulozyten sind durch die Körnigkeit des Plasmas von den homogenen kindlichen Zellen zu unterscheiden. Die Lymphozyten sind durch den Kern abtrennbar.

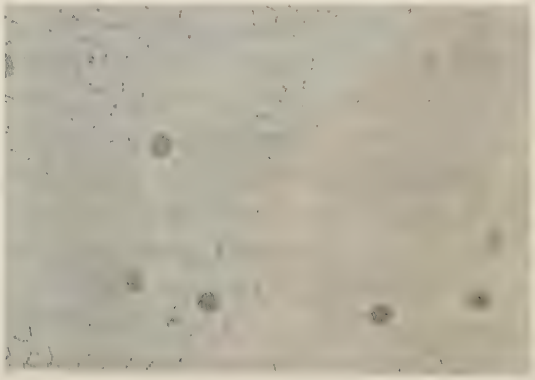


Bild 1: Kindliche Erythrocyten (im Bild dunkel) im mütterlichen Ausstrich.

In Fällen, in denen die Mutter spezifische, gegen das Kind gerichtete Antikörper enthielt, hatten die kindlichen Erythrozyten oft merkwürdig ausgezackte Ränder. Diese Zacken unterscheiden sich deutlich von Stechapfelformen. Es ist möglich, daß diese Formen die beginnende Hämolyse demonstrieren.

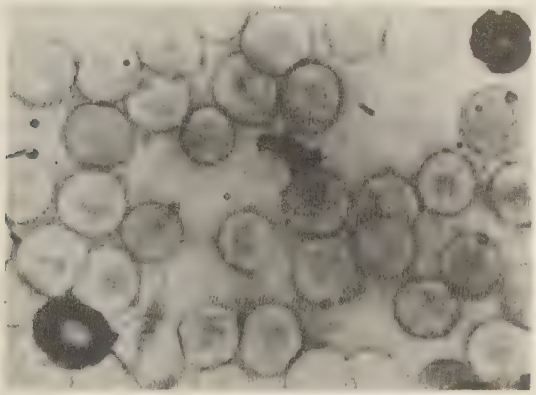


Bild 2: Kindliche Erythrocyten mit gezacktem Rand, beginnende Hämolyse?

Gelegentlich wurden auch kindliche Erythrozyten in Tropfen- oder Nierenform in diesen Blutausstrichen gefunden. Da die kindlichen Zellen bei kompatiblen Blutgruppenverhältnissen im Ausstrich von unauffälliger runder Gestalt sind, ist auch bei den Nieren- und Tropfenformen an Schädigung durch beginnende Hämolyse zu denken.

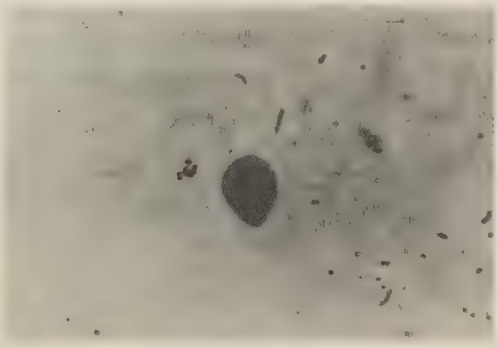


Bild 3: Tropfenform kindlicher Erythrocyten.

3) Ergebnisse

Bei 270 Frauen wurden kurze Zeit post partum Blutausstriche angefertigt.

Gesamtübersicht

In 24% der Fälle wurden keine fetalen Erythrozyten gefunden. 76 % der untersuchten Fälle enthielten fetale Erythrozyten. Nur in 11 % der Präparate wurden über 10 fet. E./100 000 mat. E. = 0,01 % gefunden. 2 Präparate ragten heraus, sie enthielten um 1000 f. Z./100 000 m. Z. = 1% (s. Abb. 1).

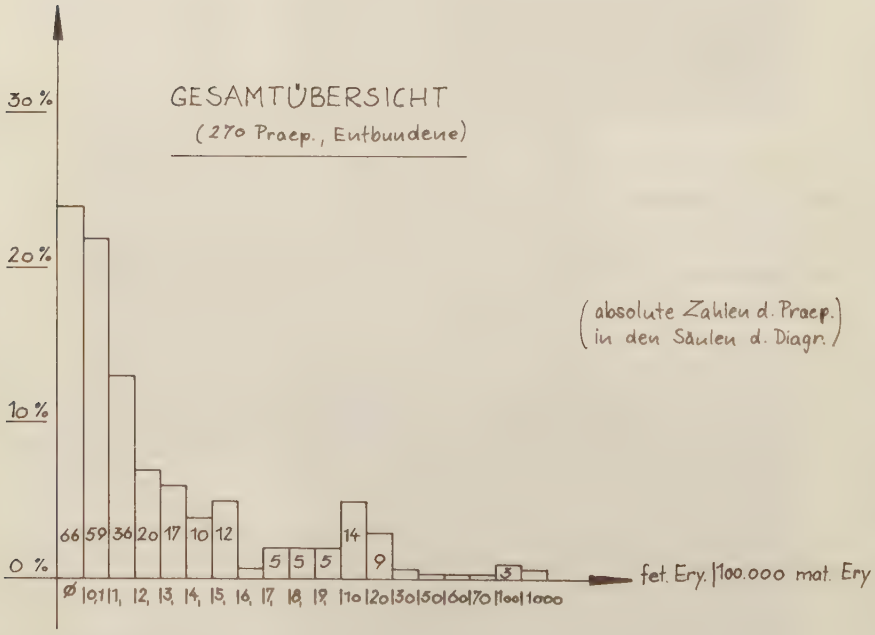

GESAMTÜBERSICHT
(270 Praep., Entbundene)
30 %
20 %
10 %
0 %
(absolute Zahlen d. Praep. in den Säulen d. Diagr.)
66 59 36 20 17 10 12 5 5 5 14 9 3
Ø 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 10 20 30 50 60 70 100 1000
fet. Ery. / 100.000 mat. Ery

Abbildung 1

Von 7 schwangeren Frauen wurden ante partum Ausstriche angefertigt. Die Zahl der leeren Präparate betrug 4. Die Zahl ist zu gering, um Schlüsse daraus ziehen zu können.

Tabelle 1: Schwangere a.p. (7 Fälle)

fet.E./100 000 mat.E.	Zahl der Präp.	%
0 (unbekannte Blutgr.)	4	57
0,1 - 0,9	1	14
4,0 - 4,9	1	14
7,0 - 7,9	1	14

Praeeklampsien

17 Fälle mit Praeeklampsie wurden untersucht. Von diesen enthielten 6 (= 31%) keine fetalen Zellen. Bemerkenswert war, daß die Zahl der Ausstriche, die über 10 f.Z./100 000 m.Z. enthielten, 5 (= 30%) betrug. Die Vergleichszahlen für Schwangerschaften, die nicht durch Praeeklampsie kompliziert waren (253 Fälle insgesamt): 52 Präparate (= 24%) enthielten keine fetalen Erythrozyten, und nur bei 28 (= 12 %) war die Zahl über 10/100 000 erhöht. (S.Abb. 2)

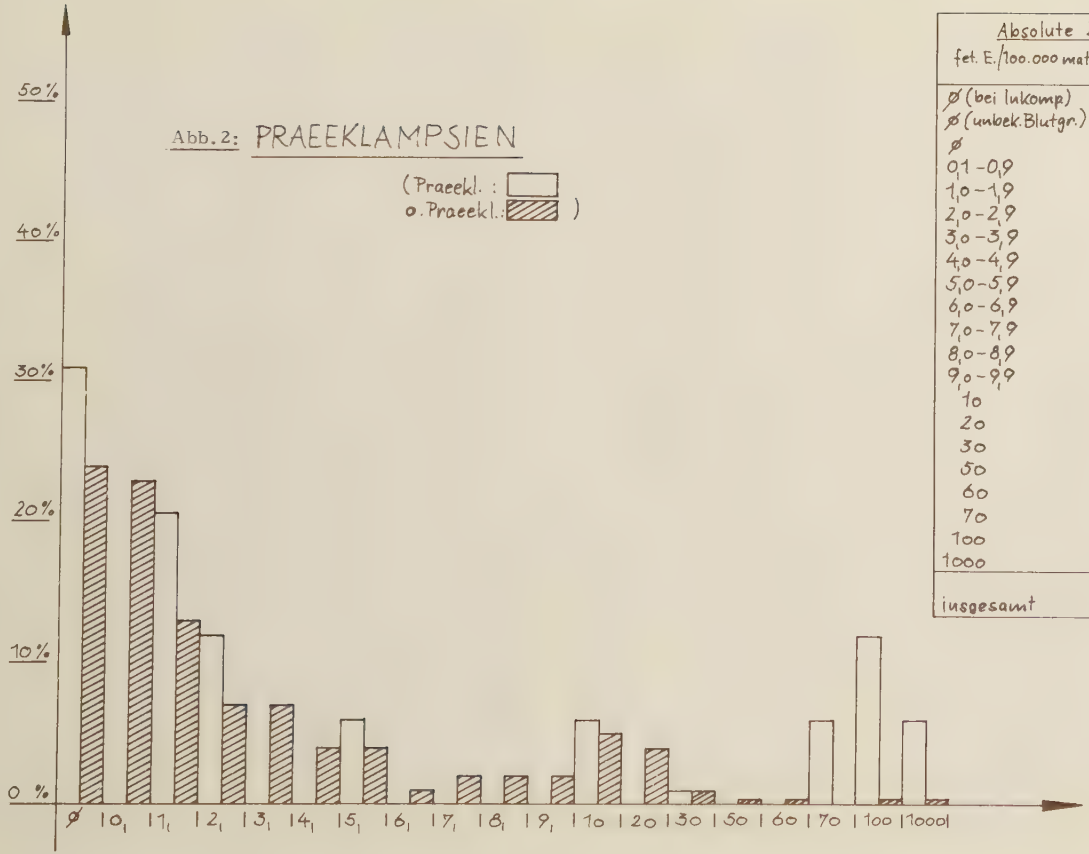
Der höchste gefundene Wert für fetale Erythrozyten war 1100 f.E./100 000 m.E. = 1,1 %. Die Mutter hatte folgende Blutwerte: 12,34 % Hb, 3,87 Mill. Erythrozyten, 8000 Leukozyten. Der kindliche Blutverlust kann auf ca. 50 ml geschätzt werden. Der Abbau der fetalen Zellen im Blutkreislauf der Frau wurde kontrolliert:

Tabelle 2:

Tage p.p.	fet.E./100 000 mat.E.
1	1100
28	1020
38	883
47	638
54	245

Abb. 2: PRAEEKLAMPSIEN

(Praeekl. : ▭ o. Praeekl.: ▨)



Absolute Zahlen		
fet. E./100.000 mat.E.	Zahl d. Praep. Praeekl.	o.Praeekl.
Ø (bei Inkomp)	3	28
Ø (unbek. Blutgr.)	2	13
Ø	1	19
0,1 - 0,9		59
1,0 - 1,9	3	33
2,0 - 2,9	2	18
3,0 - 3,9		17
4,0 - 4,9		10
5,0 - 5,9	1	11
6,0 - 6,9		2
7,0 - 7,9		5
8,0 - 8,9		5
9,0 - 9,9		5
10	1	13
20		9
30		2
50		1
60		1
70	1	
100	2	1
1000	1	1
insgesamt	17	253

Unverträgliche Blutgruppenpaarungen

Ein weiteres Augenmerk wurde auf Schwangerschaften mit Blutgruppenunverträglichkeiten zwischen Mutter und Kind gerichtet. Diese wurden in Vergleich gesetzt zu Schwangerschaften mit kompatiblen Blutgruppenpaarungen. Unverträglich sind Blutgruppenpaarungen wie folgt:

Kind	A	B	0	AB
Mutter				
A	o	+	o	+
B	+	o	o	+
0	+	+	o	(+)
AB	o	o	(o)	o

(+ = unverträglich
o = verträglich
() = diese Blutgruppenzusammenstellung ist nicht möglich. Nach den Erbgesetzen kann eine Frau mit Blutgruppe 0 kein AB-Kind, und eine Frau mit Blutgruppe AB kein 0-Kind haben).

In Bezug auf das Rh-System besteht eine potentielle Unverträglichkeit bei folgender Konstellation:
Mutter rh-negativ (= rh), Kind Rh-positiv (Rh). Als echte oder manifeste Unverträglichkeit gelten Fälle, in denen bei der Mutter Antikörper vorhanden sind; können keine Antikörper nachgewiesen werden, werden sie als potentielle Unverträglichkeiten bezeichnet.

Im folgenden Diagramm werden die Häufigkeiten des Übertritts fetaler Zellen auf die Mutter bei Blutgruppenverträglichkeiten und -unverträglichkeiten verglichen. Als Unverträglichkeiten werden aufgefaßt:
1) ABO-Unverträglichkeiten 2) potentielle Rh-Unverträglichkeiten
3) manifeste Rh-Unverträglichkeiten (mit Antikörpern). (Abb. 3)

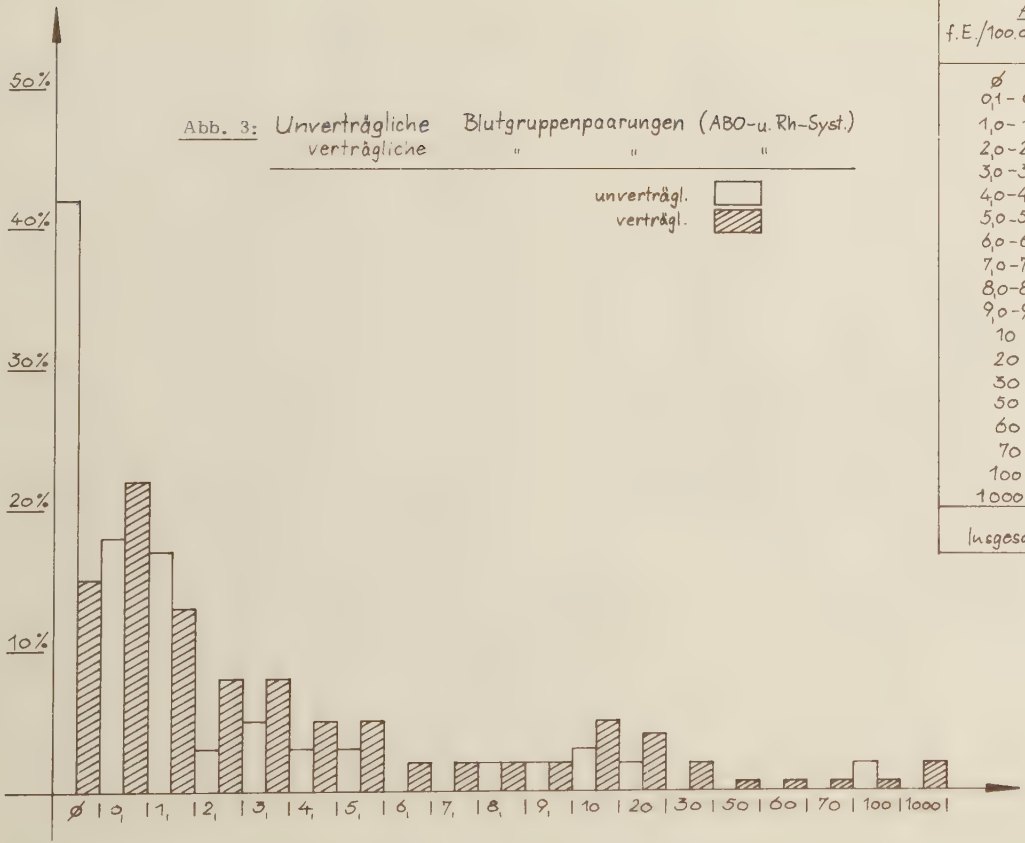


Abb. 3: Unverträgliche Blutgruppenpaarungen (ABO-u. Rh-Syst.)
verträgliche " " "

Absolute Zahlen		
f.E./100.000 mat.E	Zahl d. unvertr.	Praep. vertr.
ø	28	20
0,1 - 0,9	12	31
1,0 - 1,9	11	17
2,0 - 2,9	2	11
3,0 - 3,9	3	10
4,0 - 4,9	2	7
5,0 - 5,9	2	6
6,0 - 6,9		2
7,0 - 7,9		3
8,0 - 8,9	1	3
9,0 - 9,9	1	2
10	1	7
20	1	5
30		2
50		1
60		1
70		1
100	1	1
1000		2
insgesamt	66	132

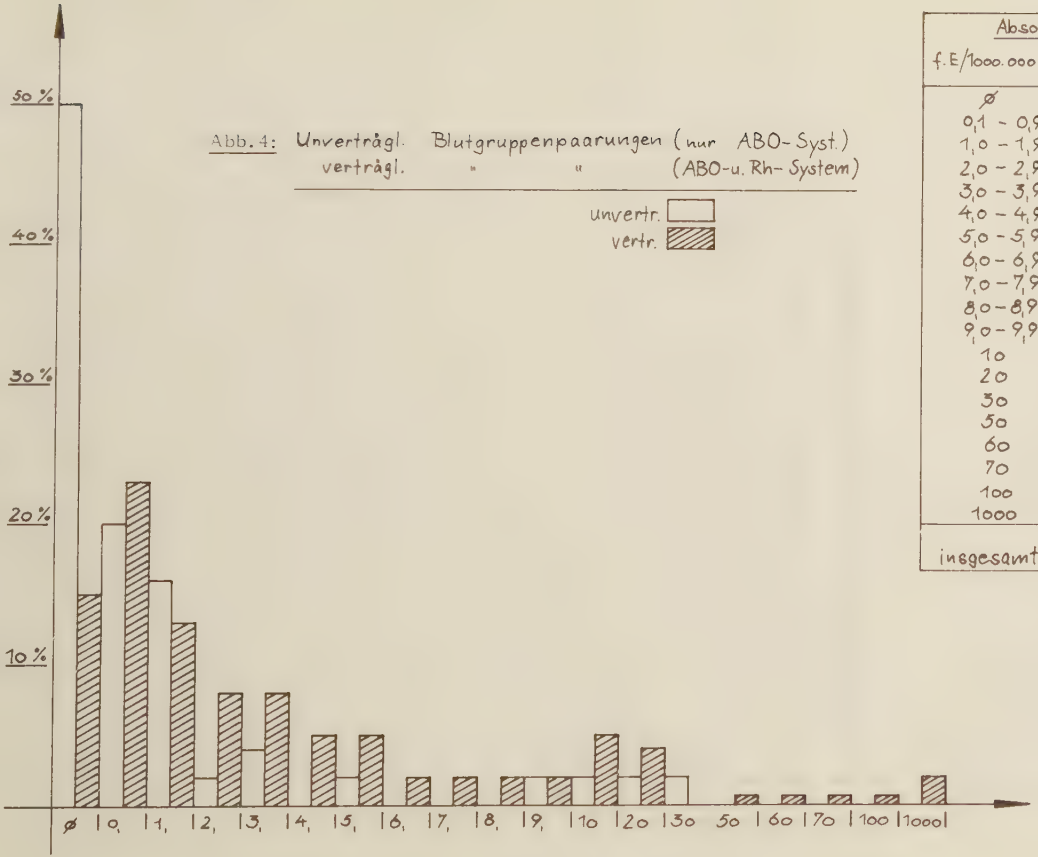
Bei insgesamt 132 Fällen mit kompatiblen Blutgruppenpaarungen wurden in 15 % der Fälle (= 20 Präparate) keine kindlichen Zellen nachgewiesen. 15 % der Fälle enthielten über 10 fet. Z./100 000 mat. Z., während die Mittelgruppe zwischen 0 und 10/100 000 70% der Präparate umfaßt. Im Vergleich dazu die Fälle mit inkompatiblen Blutgruppenpaarungen: von insgesamt 66 Präparaten enthielten 28 Pr. (= 42 %) keine fetalen Zellen, nur 3 (= 7 %) über 10 fet. Z./100 000 mat. Z., während die Mittelgruppe zwischen 0 und 10/100 000 35 (= 53 %) der Präparate umfaßt.

Im ABO-System unverträgliche Blutgruppenpaarungen

Der Unterschied wird noch deutlicher, wenn man den Schwangerschaften mit verträglichen Blutgruppenpaarungen die Unverträglichkeiten nur im ABO-System entgegenhält. Von insgesamt 50 Fällen mit ABO-unverträglichen Konstellationen enthielten 25 Fälle = 50 % keine fetalen Zellen im peripheren Blut (15 % bei den Verträglichkeiten) und nur 2 Präparate (= 4 %) über 10 fet.E./100 000 mat.E. (15 % bei den Verträglichkeiten).

(Diagramm siehe nächste Seite). (Abb. 4)

Abb. 4: Unverträgl. Blutgruppenpaarungen (nur ABO-Syst.)
verträgl. " " (ABO-u. Rh-System)



Absolute Zahlen		
f. E/1000.000 m.E.	Zahl d. Praep. unvertr.	vertr.
ø	25	20
0,1 - 0,9	10	31
1,0 - 1,9	8	17
2,0 - 2,9	1	11
3,0 - 3,9	2	10
4,0 - 4,9		7
5,0 - 5,9	1	6
6,0 - 6,9		2
7,0 - 7,9		3
8,0 - 8,9		3
9,0 - 9,9	1	2
10	1	7
20	1	5
30		2
50		1
60		1
70		1
100		1
1000		2
insgesamt	50	132

Im Rh-System unverträgliche Blutgruppenpaarungen

Weniger deutlich ist der Unterschied im Vergleich von Blutgruppenverträglichkeiten mit Unverträglichkeiten nur im Rh-System (potentiell und manifest).

Von 15 rh-negativen Frauen mit Rh-positiven Kindern wurden bei 4 Frauen Antikörper nachgewiesen.
1 Präparat der Ausstriche von Frauen mit Antikörpern enthielt keine fetalen Zellen. Bei den Fällen ohne Antikörper ist es auch 1 (von 12 Fällen). 1 Präparat aus den Antikörperfällen enthielt 239 fet. Z./100 000 mat. Z. Hier lag gleichzeitig eine Praeeklampsie vor. Die Zahlen sind selbstverständlich zu klein, um mehr als ein kleiner Hinweis zu sein. Bemerkenswert ist jedoch, daß trotz hoher Antikörpertiter noch fetale Erythrozyten nachgewiesen werden konnten.

Tabelle III: Rh-unverträgliche Paarungen (mit und ohne Antikörper) gegen verträgliche Paarungen

f.E./100 000 m.E.	Zahl der Präparate		%	
	unvertr.	vertr.	unv.	vertr.
0 - 0,	(1) 1	20	12	15
0,1 - 0,9	(2) 2	31	25	23
1,0 - 1,9	3	17	20	13
2,0 - 2,9	1	11	6	8
3,0 - 3,9	1	10	6	8
4,0 - 4,9	1	7	6	5
5,0 - 5,9	1	6	6	5
6,0 - 6,9		2		2
7,0 - 7,9		3		2
8,0 - 8,9	1	3	6	2
9,0 - 9,9		2		2
10	1	7	6	5
20		5		4
30		2		2
50		1		1
60		1		1
70		1		1
100	(1)	1	6	1
1000		2		2
insgesamt:	16	132		

(): Fälle mit Antikörpern - %-Angaben: Fälle mit u. ohne Antikörper.

Von insgesamt 16 Ausstrichpräparaten konnten bei 2 Präparaten (= 12 %) keine fetalen Zellen nachgewiesen werden. 2 Präparate (= 12 %) enthielten über 10 fet. E. /100 000 mat. E.

Da man vermuten konnte, daß geburtshilfliche Operationen einen Einfluß auf den Übertritt fetaler Zellen haben konnten, wurden in der folgenden Zusammenstellung den Unverträglichkeiten (ABO- und Rh-System) nur die Fälle mit Verträglichkeiten gegenübergestellt, bei denen Geburt und Nachgeburtsperiode komplikationslos verliefen.

Im letzteren Fall konnten in 24 von 121 Fällen insgesamt (= 19 %) keine fetalen Zellen nachgewiesen werden. 13 Präparate (= 11 %) enthielten über 10 fet. E. /100 000 mat. E. Bei den Unverträglichkeiten enthalten von 66 Fällen insgesamt 24 (= 36 %) keine fetalen Elemente und 4 (= 6 %) über 10 fet. Z. /100 000 mat. Z. (S. Abb. 5)

	Vertr. Blutgruppen-paarungen	unvertr. Blutgrup-penpaarungen
keine fet. Zellen	24 (= 19 %)	24 (= 36 %)
Über 10	13 (= 11 %)	4 (= 6 %)
Fälle insgesamt	121	66

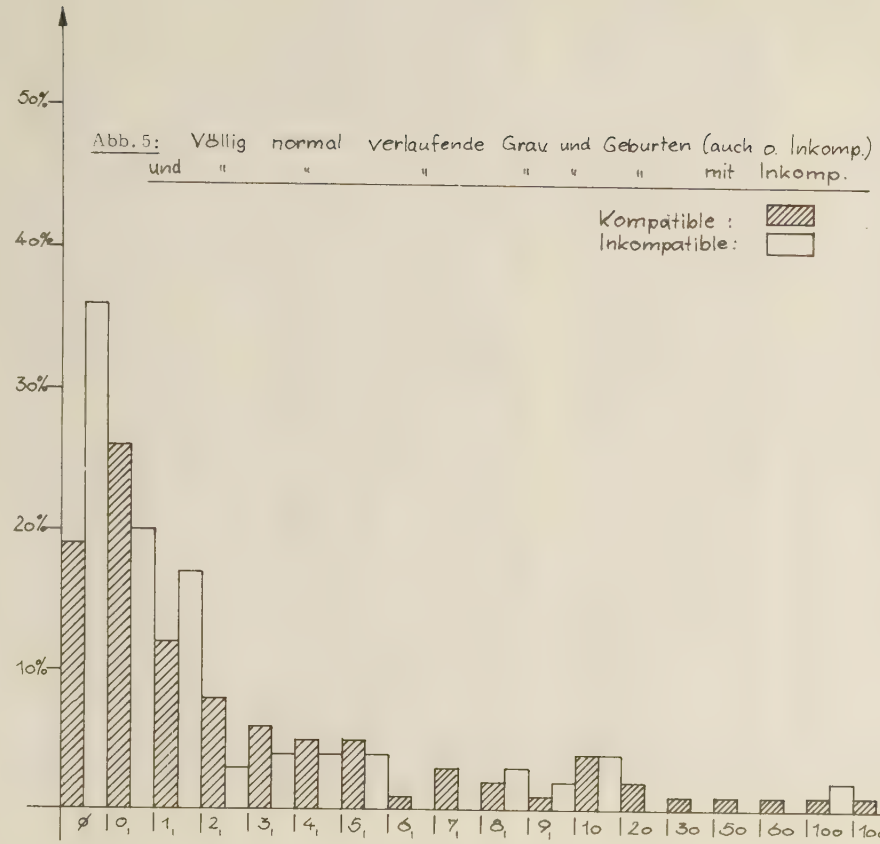


Abb. 5: Völlig normal verlaufende Grav und Geburten (auch o. Inkomp.)
und " " " " " " mit Inkomp.

Absolute Zahlen f. E./100.000 m.E.	Zahl d. Praep. norm.	mit Unvetr.
ø (unbek. Blutgr.)	8	
ø	16	24
0,1 - 0,9	32	13
1,0 - 1,9	14	11
2,0 - 2,9	10	2
3,0 - 3,9	7	3
4,0 - 4,9	6	3
5,0 - 5,9	6	3
6,0 - 6,9	1	
7,0 - 7,9	4	
8,0 - 8,9	3	2
9,0 - 9,9	1	1
10	5	3
20	3	
30	1	
50	1	
60	1	
100	1	1
1000	1	
Insgesamt	121	66

Geburtshilfliche Operationen.

Weiterhin wurden gegenübergestellt die Spontangeburten und die geburtshilflichen Operationen.

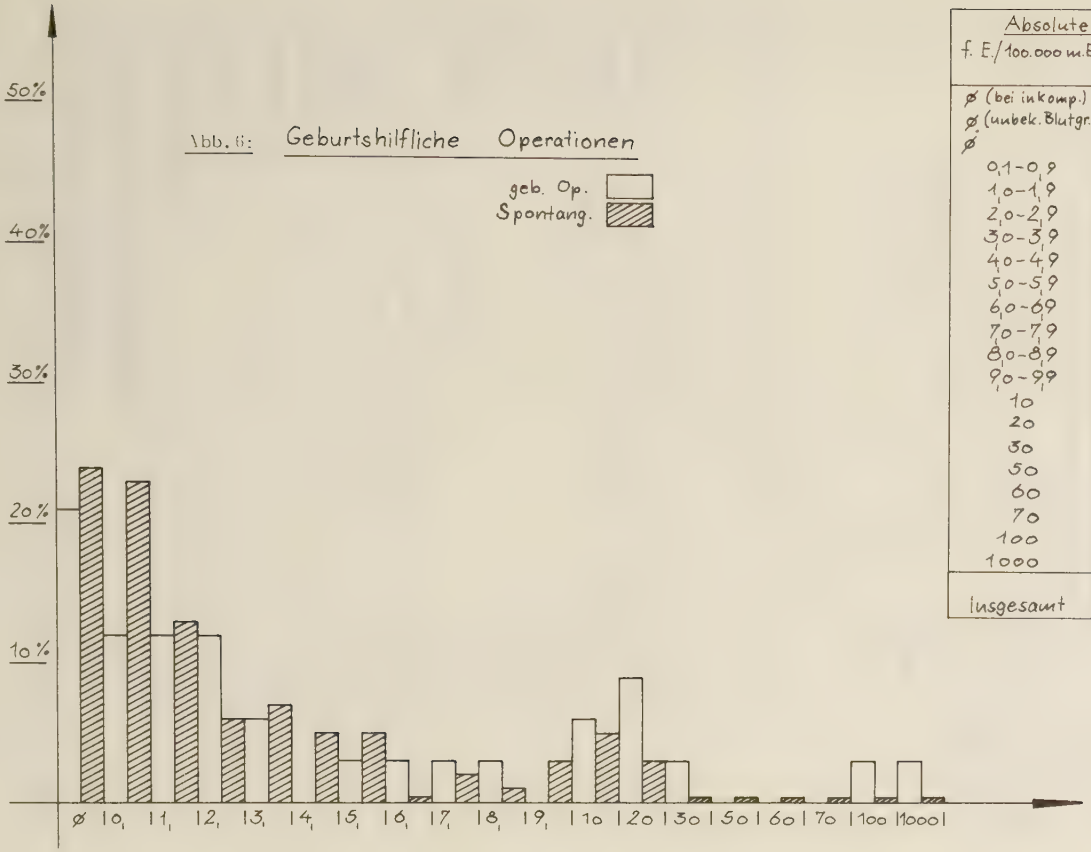
Von 229 Spontangeburten zeigten 56 Präparate (= 24 %) keine fetalen Erythrozyten im mütterlichen Ausstrich. 24 Präparate (= 11 %) enthielten über 10 fet.E./100 000 mat.E. Von insgesamt 33 Ausstrichen von geburtshilflichen Operationen zeigten 7 (= 21 %) keine fetalen Erythrozyten im mütterlichen Blut. Es besteht also hier kein Unterschied zu den Spontangeburten. Dagegen wurden bei den operativen Geburten in 8 Fällen (= 24 %) über 10 fet.E./100 000 mat.E. gefunden. (S.Abb. 6)

Störungen der Nachgeburtsperiode.

Interessant schien auch eine Betrachtung der Komplikationen der Nachgeburtsperiode in Bezug auf den Übertritt fetaler Zellen in den mütterlichen Kreislauf. Im Material der vorliegenden Arbeit sind es 23 Fälle mit Störungen der Nachgeburtsperiode (Placenta adhaerens, unvollständige Plac., Atonie). Diese wurden in Vergleich gesetzt zu völlig normal verlaufenden Geburten (197 Fälle).

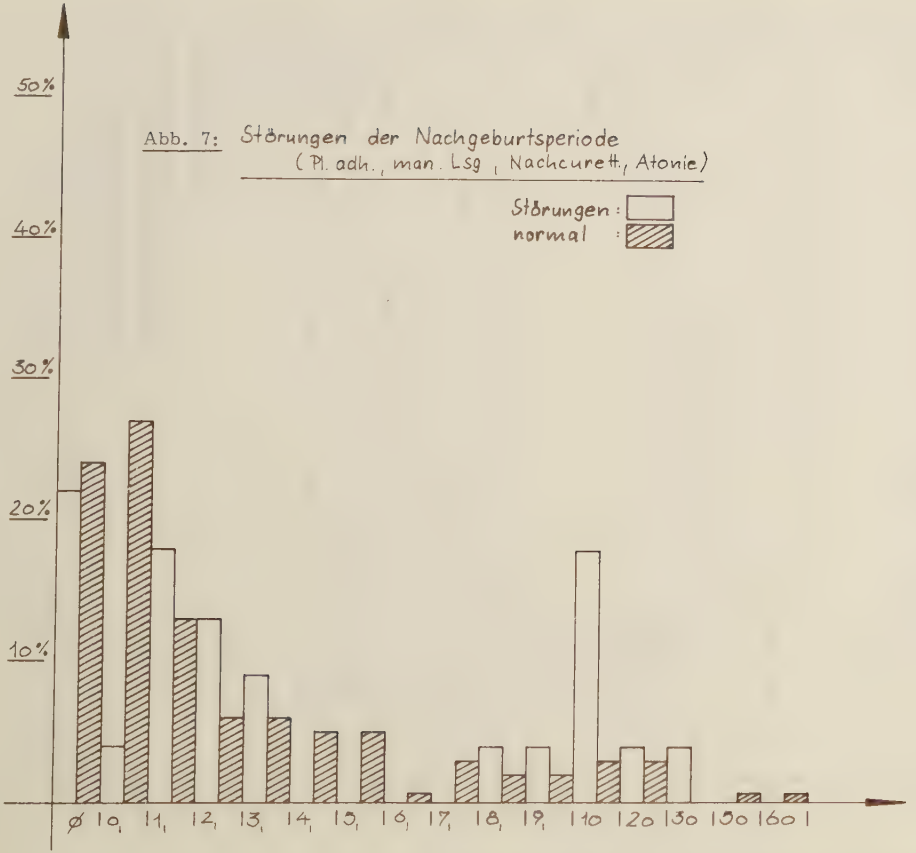
5 (= 22 %) der Ausstriche von Entbindungen mit Störungen der Nachgeburtsperiode enthielten keine fetalen Erythrozyten. Bei den völlig normalen Geburten waren es 48 (= 24 %). Unterschiedlich sehen die Ergebnisse bei einem Gehalt von über 10 fet.E./100 000 mat.E. aus. Bei den Fällen mit Störungen der Nachgeburtsperiode sind es 6 (= 26 %), bei den normal verlaufenden Geburten sind es nur 13 (= 7 %). Es scheinen also die Fälle mit mehr als 10 fet.Z./100 000 mat.Z. zu überwiegen. (s. Abb 7)

Abb. 6: Geburtshilfliche Operationen



Absolute Zahlen f. E./100.000 m.E.	Zahl d. Praep. operat.		spontan	
ø (bei inkomp.)	1	}	29	}
ø (unbek. Blutgr.)	4	} 7	9	} 56
ø	2	}	18	}
0,1-0,9	4		53	
1,0-1,9	4		32	
2,0-2,9	4		14	
3,0-3,9	2		15	
4,0-4,9			11	
5,0-5,9	1		11	
6,0-6,9	1		1	
7,0-7,9	1		4	
8,0-8,9	1		3	
9,0-9,9			6	
10	2		11	
20	3		6	
30	1		1	
50			1	
60			1	
70			1	
100	1		2	
1000	1		1	
insgesamt	33		229	

Abb. 7: Störungen der Nachgeburtsperiode
(Pl. adh., man. Lsg, Nachcurett., Atonie)



Absolute Zahlen		
f.E./100.000 m.E.	Zahl d. Praep. Störungen	normal
ø (bei inkomp.)	2	26
ø (unbek. Blutgr.)	2 } 5	6 } 48
ø	1	16
0,1 - 0,9	1	54
1,0 - 1,9	4	25
2,0 - 2,9	3	12
3,0 - 3,9	2	12
4,0 - 4,9		10
5,0 - 5,9		10
6,0 - 6,9		1
7,0 - 7,9		5
8,0 - 8,9	1	3
9,0 - 9,99	1	4
10	4	6
20	1	3
30	1	
50		1
60		1
insgesamt	23	197

Ähnlich ist die Situation bei den Atonien. Von insgesamt 8 Fällen zeigen 3 über 10 fet. Z. /100 000 mat. Z. In 2 Fällen wurden keine kindlichen Erythrozyten gefunden.

Tabelle 4: Atonien in der Nachgeburtsperiode (8 Fälle; 6 davon bei Placenta adhaerens oder unvollständiger Placenta)

o (bei Unverträgl.)	:	1	(=13%)
o (bei unbekannt. Blutgr.)	:	1	(=13%)
1,0 - 1,9	:	1	(=13%)
3,0 - 3,9	:	2	(=25%)
10	:	3	(=38%)

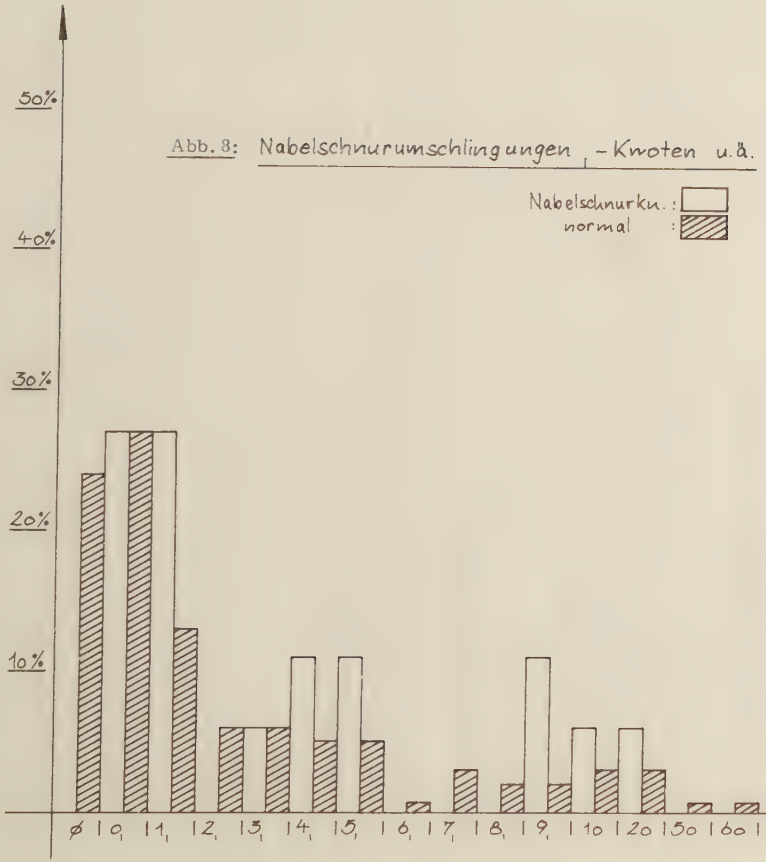
Nabelschnurumschlingungen und -knoten

Ein Vergleich der völlig normal verlaufenden Geburten mit Geburten, deren einzige Komplikation eine Nabelschnurumschlingung, ein Nabelschnurknoten oder eine zu kurze Nabelschnur darstellte, zeigte keinen Unterschied. (Abb. 8)

Erst- und Mehrgebärende

Bei einem Zwischenergebnis nach Beginn der Untersuchungen zeigte sich ein Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden. Dieser konnte nicht bestätigt werden. (Abb. 9)

Abb. 8: Nabelschnurumschlingungen, -Knoten u.ä.



Absolute Zahlen		
f. E./1000.000 m.E.	Zahl d. Nabelschn.	Praep. normal
ø (bei inkomp.)		26
ø (unbek. Blutgr.)		6
ø		16
0,1 - 0,9	5	54
1,0 - 1,9	5	25
2,0 - 2,9		12
3,0 - 3,9	1	12
4,0 - 4,9	2	10
5,0 - 5,9	2	10
6,0 - 6,9		1
7,0 - 7,9		3
8,0 - 8,9		3
9,0 - 9,9	2	4
10	1	6
20	1	3
50		1
60		1
insgesamt	19	197

48

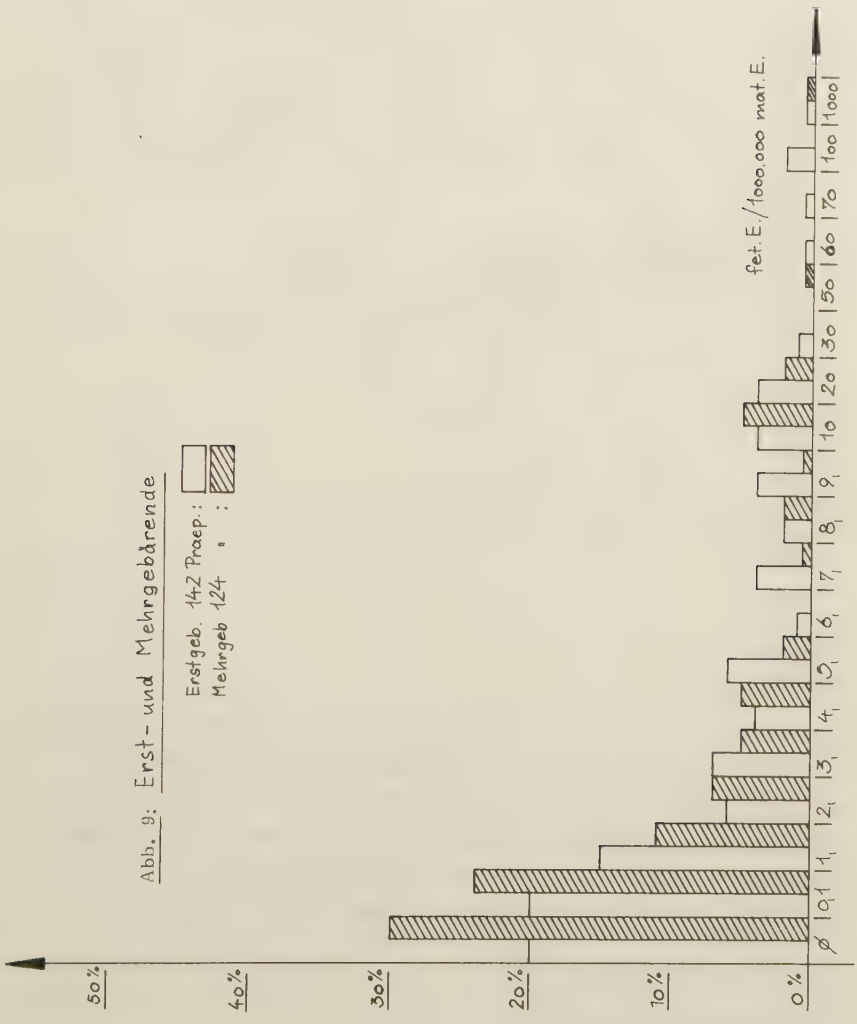
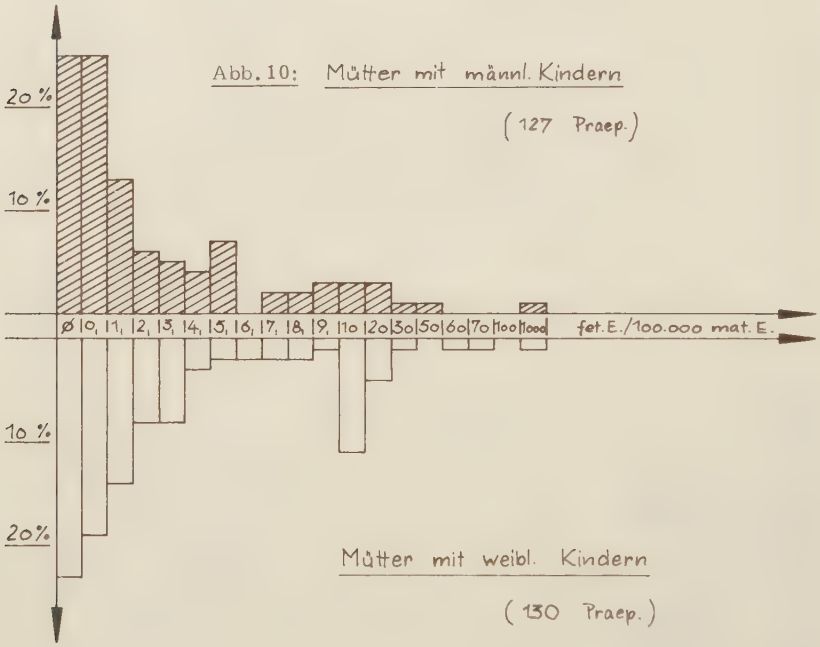


Abb. 9: Erst- und Mehrgebärende

Geschlecht des Kindes

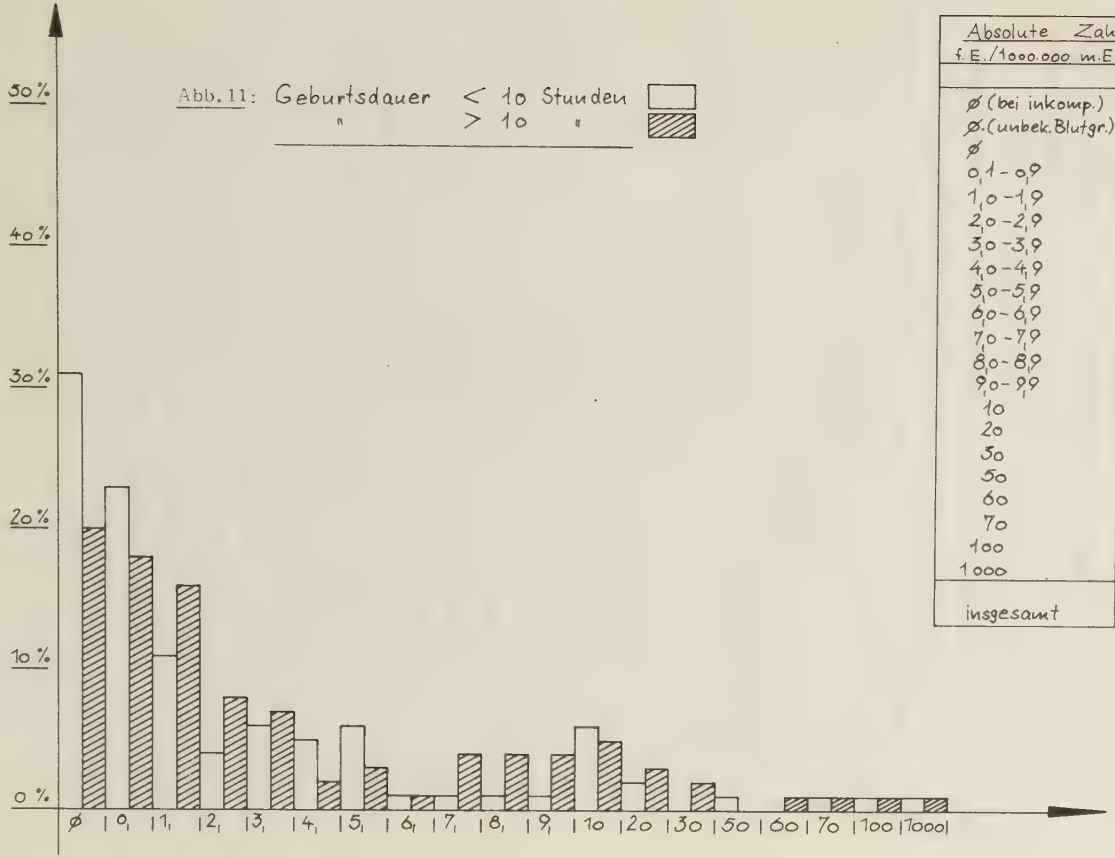
Desgleichen ohne Ergebnis war der Vergleich zwischen Blutausstrichen von Müttern mit männlichen und Müttern mit weiblichen Neugeborenen.(Abb.10)



Dauer der Geburt

Den Einfluß der Geburtsdauer auf den Übertritt fetaler Zellen in die mütterliche Blutbahn zeigt folgende Darstellung (siehe nächste Seite). War die Geburtsdauer geringer als 10 Stunden, zeigten 31% (von 158 Präp. insgesamt) keine fetalen Erythrozyten und 12% über 10/100 000. War die Geburtsdauer größer als 10 Stunden, enthielten 20 % (von 103 Präp. insgesamt) keine fetalen Zellen und 13% mehr als 10 f. Z. /100 000 m. Z. (Abb. 11)

Abb. 11: Geburtsdauer < 10 Stunden
" > 10 "



Absolute Zahlen f. E./1000.000 m.E.	Zahl d. Praep. < 10h		> 10h	
ø (bei inkomp.)	24	49	7	21
ø (unbek. Blutgr.)	12		7	
ø	13		7	
0,1 - 0,9	37		19	
1,0 - 1,9	17		17	
2,0 - 2,9	7		8	
3,0 - 3,9	10		7	
4,0 - 4,9	8		2	
5,0 - 5,9	9		3	
6,0 - 6,9	1		1	
7,0 - 7,9	1		4	
8,0 - 8,9	1		4	
9,0 - 9,9	1		4	
10	9		5	
20	3		3	
30			2	
50	1			
60			1	
70	1			
100	2		1	
1000	1		1	
insgesamt	158		103	

4) Diskussion

270 Ausstriche aus dem peripheren Blut von Frauen post partum wurden angefertigt und auf fetale Erythrozyten durchmustert. Die Ausstriche wurden zwischen wenigen Minuten und 2 Tagen post partum hergestellt. 76 % der Ausstriche enthielten fetale Erythrozyten. Diese Zahl stimmt überein mit den Ergebnissen von WIMHÖFER, SCHNEIDER und LEIDENBERGER (49) 1962, die 75,9 % fanden. KLEIHAUER und BETKE fanden 71 % (21). Die gefundenen Werte bei anderen Autoren sind niedriger. ZIPURSKY (51) und TAYLOR und KULLMAN (47) fanden um 20 %. Das könnte man auf die Zähltechnik zurückführen. ZIPURSKY z.B. durchmusterte jedes Präparat nur 2 Minuten.

Bei 7 schwangeren Frauen ante partum enthielten die Ausstriche aus peripherem Blut nur in 3 Fällen kindliche Erythrozyten. Die Zahl der untersuchten Fälle ist natürlich zu klein, um mehr als Hinweis zu sein. Trotz der kleinen Zahl fand sich eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von KLEIHAUER und BETKE: 37 % (21), ZILLIACUS: 30 % (50), TAYLOR und KULLMAN: um 18 % (47).

Von den 17, in dieser Arbeit untersuchten Fällen mit Praeeklampsie zeigten 5 (= 30 %) über 10 fet. Z./100 000 mat. Z. im Ausstrich. Im Gegensatz dazu waren es bei Schwangerschaften ohne Praeeklampsie nur 28 (= 12 %). Dieser erhöhte Zellendurchtritt bei Praeeklampsie kann durch toxische Kapillarschäden an der zarten Trennwand zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf erklärt werden. Zu diesen toxischen Kapillarschäden kommen noch die von HÖRMANN beschriebenen histologischen Veränderungen der Eklampsieplacenta: die Stase im intervillösen Raum und die aneurysmatischen Blutungen.

Weiterhin wurde im Material der vorliegenden Arbeit die Menge fetalen Blutes im mütterlichen Kreislauf bei verträglichen Blutgruppenpaarungen verglichen mit der Menge bei Unverträglichkeiten im ABO - oder Rh-System. In 28 Fällen (= 42 %) von 66 Unverträglichkeiten insgesamt

(ABO- und pot. und man. Rh-Unverträglichkeiten) konnten keine fetalen Zellen nachgewiesen werden, im Gegensatz zu 15 % bei den Verträglichkeiten. (132 Fälle). 3 Fälle (= 7 %) enthielten über 10 f. Z./100 000 m. Z. im Gegensatz zu 15 % bei den Verträglichkeiten. Bei getrennter Betrachtung von ABO- und Rh-Unverträglichkeiten werden die Unterschiede deutlicher. 15 % (von 132 Fällen) der Verträglichkeiten haben keine fetalen Zellen im mütterlichen Ausstrich. Bei den nur ABO-unverträglichen Fällen sind es 25 (= 50%) und 2 (= 12 %) bei den nur Rh-unverträglichen Fällen (mit und ohne Antikörper). 2 (= 4 %) der nur ABO-unverträglichen Fälle enthielten über 10 fet. E./100 000 mat. E.; bei den nur Rh-unverträglichen Fällen (mit und ohne Antikörper) sind es 2 (= 12 %). Die Menge der leeren Präparate wird erklärt durch Antikörpereinwirkung des mütterlichen Blutes. Bei den ABO-inkompatiblen Fällen finden die übergetretenen Zellen sofort Antikörper vor. Diese Zellen werden in mehr oder weniger kurzer Zeit vom mütterlichen Organismus zerstört und sind dann naturgemäß nicht mehr mit der histochemischen Methode nachzuweisen (SCHNEIDER) (46). Es wäre zu erwarten, daß bei nur Rh-unverträglichen Fällen der Abbau gleich schnell vor sich geht, wenn bereits Antikörper bei der Mutter vorhanden sind. In der vorliegenden Arbeit konnten aber nur 4 Fälle mit Antikörpern untersucht werden. Daher stellt das Ergebnis auch nur einen Hinweis dar. In einem Ausstrich der Fälle mit Rh-Antikörpern wurden keine kindlichen Blutkörperchen gefunden und in einem über 10 fet. E./100 000 mat. E. Bei letzterem lag aber gleichzeitig eine Praeeklampsie vor.

Kommt der mütterliche rh-negative Organismus erstmals mit Rh-positivem Blut in Berührung, besteht die Möglichkeit der Antikörperbildung. Die Rh-Antigene sind an die Erythrozyten gekoppelt. Die in das mütterliche Blut gelangten fetalen Zellen haben bei ABO-Verträglichkeit eine Lebensdauer von 80-100 Tagen. Der mütterliche Organismus hat also ausreichend Zeit, Antikörper zu bilden. Die fetalen Zellen werden vorerst nicht zerstört und sind histochemisch nachzuweisen. Hat die Mutter bereits Antikörper gebildet, werden die Erythrozyten schnell zerstört und die Möglichkeit der Rh-Sensibilisierung ist stark verringert oder besteht gar nicht mehr. Rh-Sensi-

bilisierungen wurden auch in ABO-verträglichen Ehen in höherem Prozentsatz als in ABO-unverträglichen Ehen gefunden (41).

Als Hauptübertrittszeit für fetale Zellen auf die Mutter wird die Geburt und noch mehr die Nachgeburtsperiode angesehen, da hier vermehrt mit traumatischen Schädigungen der Placentabarriere zu rechnen ist. Es sollten also bei geburtshilflichen Operationen in größerem Maße als bei Spontangeburten kindliche Blutelemente bei der Mutter gefunden werden. WIMHÖFER, SCHNEIDER und LEIDENBERGER (49) fanden signifikante Erhöhungen der Menge des fetalen Blutes im mütterlichen Kreislauf bei geburtshilflichen Operationen (mit der Methode KLEIHAUER/BETKE). Dieses Ergebnis wird auch in den Untersuchungen dieser Arbeit deutlich. Von 229 Ausstrichen von Frauen mit Spontangeburten wurden in 24 Fällen (= 10%) über 10 fet.E./100 000 m.E. gefunden. Die Zahl bei den geburtshilflichen Operationen lag bei 8 Präparaten von 33 = 24 %.

Unterstützt werden konnte auch die im Schrifttum vorherrschende Meinung, daß der größte Anteil fetalen Blutes im mütterlichen Kreislauf aus der Nachgeburtsperiode stammt. Der Anteil der Fälle von Komplikationen der Nachgeburtsperiode mit über 10 f.E./100 000 m.E. war 6 (23 Präp. insgesamt). Bei den störungsfreien Nachgeburtsperioden waren es nur 13 von 197 Fällen insgesamt. Bei Störungen der Nachgeburtsperiode erfolgt also der Übertritt fetaler Zellen in höherem Prozentsatz. Um einer Sensibilisierung der Mutter vorzubeugen, sollte diese Periode so gut wie möglich störungsfrei gehalten werden! Diese Meinung wird von RUPP (43) zum Ausdruck gebracht. RUPP fand 20 Minuten post partum in der Nabelvene eine höhere Menge Blutgruppenantikörper als in sofort p.p. entnommenen Proben.

Etwa gleich sehen die Ergebnisse bei Atonien aus. Bei 3 Fällen von 8 insgesamt wurden über 10 fet.E./100 000 mat.E. gefunden. Das Ergebnis ist jedoch nicht zu werten, da nur 8 Fälle untersucht werden konnten, von denen sich noch 6 mit den oben aufgeführten Störungen der Nachgeburtsperiode überschneiden.

Über die Bedeutung von Nabelschnurumschlingungen, Nabelschnurknoten o. ä. konnte keine Aussage gemacht werden. Es wäre theoretisch zu erwarten gewesen, daß ein Nabelschnurknoten oder eine Nabelschnurumschlingung zu erhöhtem Druck im kindlichen Kreislauf führt und dieser zu vermehrtem Übertreten kindlicher Blutkörperchen auf die Mutter.

Ohne Unterschiede waren auch die Vergleiche von Erst- und Mehrgebärenden, obwohl nach einem Zwischenergebnis zu Beginn der Untersuchungen vermehrt kindliche Erythrozyten im Blut Erstgebärender zu finden waren. TAYLOR und KULLMAN (47) fanden deutlich mehr fetale Zellen im Kreislauf Erstgebärender, während WIMHÖFER und Mitarbeiter (49) das nicht bestätigten.

Ohne unterschiedliches Ergebnis blieben auch die Zahlen bei Berücksichtigung der Geburtsdauer (übereinstimmend mit WIMHÖFER und Mitarbeitern) und bei Berücksichtigung des Geschlechts des Kindes.

5) Zusammenstellung

1) Nach der histochemischen Methode, die 1957 von KLEIHAUER und BETKE angegeben wurde, wurden Blutausstriche von 277 Frauen ante partum und post partum angefertigt. Diese wurden auf fetale Erythrozyten durchmustert. Die gefundenen Werte für fetale Zellen wurden auf jeweils 100 000 materne berechnet angegeben.

2) Blutausstriche aus peripherem Blut von 270 Frauen post partum wurden auf das Vorhandensein von fetalen Erythrozyten untersucht. In 76% der Fälle wurden fetale Zellen in wechselnden Mengen gefunden. 24% der Fälle waren negativ.

3) Blutausstriche von 7 schwangeren Frauen wurden auf fetale Zellen untersucht. 4 Ausstriche waren negativ.

4) 17 Fälle mit Praeeklampsie wurden untersucht.
5 (= 30%) enthielten über 10 fet.E./100 000 mat.E. Ohne Praeeklampsie sind es vergleichsweise nur 28 von 253 (= 12%). Der Unterschied wird als deutlicher Hinweis gewertet.

5) Bei ABO-inkompatiblen Blutgruppenverhältnissen zwischen Mutter und Kind konnten bei 25 Fällen von 50 (= 50%) keine fetalen Zellen nachgewiesen werden im Gegensatz zu 20 (= 15 %) bei Fällen mit kompatiblen Blutgruppenverhältnissen (132 Fälle insgesamt). Über 10 fet.E./100 000 mat.E. wurden innerhalb der ABO-Unverträglichkeiten bei 2 (= 4 %) gefunden, bei den Verträglichkeiten sind es 20 (= 15%). Damit ergeben sich deutliche Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen.

6) Rh-Unverträglichkeiten (16 Fälle; 4 mit Antikörpern, 12 ohne Antikörper) ohne gleichzeitige ABO-Unverträglichkeit, zeigten in 2 Fällen keine fetalen Erythrozyten im mütterlichen Blut in 2 Fällen über 10 fet. Z./ 100 000 mat. Z.

7) Unterschiede wurden auch festgestellt im Vergleich der Spontangeburten mit den geburtshilflichen Operationen. Der Gehalt des mütterlichen Blutes an fetalen Erythrozyten war bei geburtshilflichen Operationen deutlich erhöht. Von 33 Fällen enthielten 8 (= 24 %) über 10 f. Z./ 100 000 m. Z. . Bei den Spontangeburten waren es nur 10 % (229 Fälle).

8) Es wurden 23 Fälle mit Störungen der Nachgeburtsperiode (Placenta adhaerens, unvollständige Placenta, Atonie) untersucht. 6 (= 26 %) der Fälle enthielten im Ausstrich über 10 fet. Z. /100 000 mat. Z. Bei den komplikationslosen Nachgeburtsperioden (197 Fälle) waren es nur 13 (= 7 %).

9) Es wurden 8 Fälle mit Atonie in der Nachgeburtsperiode untersucht. 3 Praeparate enthielten über 10 f. E. /100 000 m. E. . Die Zahl der Fälle ist zu klein, um mehr als ein Hinweis zu sein.

10) Es wurden keine Unterschiede im Gehalt des mütterlichen Blutes an fetalen Zellen gefunden bei einem Vergleich von:

Fällen mit Nabelschnurknoten o. ä. und Fällen
ohne diese Besonderheit
Erst- und Mehrgebärenden
männlichen und weiblichen Neugeborenen
bei Berücksichtigung der Geburtsdauer.

6) Literatur

1) ASHBY, W.: J. Exper. Med. 34, 127 (1921)

2) BARCROFT, J.: Die Hb-Typen des Neugeborenen Arch. Gyn. 182, 698 (1953)

3) BETKE, K.: Blutverluste und Blutungsanaemien bei Neugeborenen Zbl. f. Gyn. 85, (1963) 4, 113

4) BETKE, K.: Die Anaemien des Neugeborenen Dtsch. med. Wschr. 86, 66 (1961)

5) BETKE, K., E. KLEIHAUER: Fetaler und bleibender Blutfarbstoff in Erythrozyten und Erythroblasten von menschl. Feten und Neugeborenen Blut 4, 241 (1958)

6) BETKE, K., H. R. MARTI und J. SCHLICHT: Bestimmung von geringen Prozentsätzen Hb_F Nature, Vol. 184, 1877, Dec. 5 (1959)

7) BICKENBACH, W.: Über die Neugeborenenerythroblastose Arch. Gyn. 178, 332 (1950)

8) BILLICH, R.: Über Blutausstrichuntersuchungen im retroplacentaren Hämatom zur Frage der Durchlässigkeit der Placenta für corpuskuläre Blutelemente des Feten Arch. Gyn. 181, 500 (1951)

9) BORUM, A., H. D. LOYD, T. R. TALBOT: Possible fetal hemorrhage into maternal circulation J. Amer. med. Ass. 164, 1087 (1957)

10) CHOWN, B.: Anaemia from bleeding of the fetus into the mothers circulation Lancet I, 1213 (1954)

11) CHOWN, B.: The fetus can bleed - Amer. J. Obstet. and Gynec. 70, 1298 (1955)

12) CLAYTON, E.M., Jere C. ROBERTSON, W.D. FELDHAUS: Antepartum und Postpartum Bestimmung von fet. Erythrozyten im mütterl. Kreislauf
Obstet. Gynec. Vol. 20, No. 5, Nov. 1962

13) O'CONNOR, W.J., G. SHIELDS, M. SUSSMAN: The occurence of anaemia of the newborn in association with the appearence of fetal Hb in the maternal circulation
Amer. J. Obstet. and Gynec. 73, 768 (1957)

14) CREGER, W.P., M.R. STEELE: Human fetomaternal passage of erythrocytes
New. Engl. J. Med. 256, 158 (1957)

15) DEMPSEY, E.W.: The Placenta and fetal Menbranes in C.A. Villee

16) DOOLITTLE, J.E.: Fetal hemorrhage into the maternal bloodstream. Case report
Amer. J. Obstet. and Gynec. 84, 476 (1962)

17) DRESCHER, H., W. KÜNZER: Die Hb-Typen des Neugeborenen
Arch. Gynäk. 182, 698 (1953)

18) FANCIULLI, S.: Nachweis fetaler roter Blutkörperchen in Ausstrichen mütterlichen Blutes. Bedeutung der Methode zum Studium der Immunisierungsvorgänge gegen Rh-Antigene - Atti Soc. reg. Ostet. Ginec. 11, 115 (1962)

19) FRASER, J.D., A.B. RAPER: Observation of compatible and incompatible and incompatible foetal red cells in the maternal circulation
Brit. med. J. II, 303 (1962)

20) HOFFBAUER, H.: Über den Durchtritt fetaler Erythrocyten in den mütterlichen Kreislauf
Zbl. f. Gyn. Tagungsbericht der Gesell. f. Gyn. und Geb. in Berlin 22.2.1963

21) KLEIHAUER, E., K. BETKE: Praktische Anwendung des Nachweises von Hb_F-haltigen Zellen in fixierten Blutausstrichen
Internist, 1960, 292

22) KLEIHAUER, E., H. BRAUN, K. BETKE: Demonstration von fetalem Hämoglobin in den Erythrocyten eines Blutausstriches
Klin. Wschr. 35, 637 (1957)

23) KLINE, B.S.: Mikroskopic observations of the placental barrier in transplacental erythrocytotoxic anaemia (erythroblastosis fetalis) and in normal pregnancy
Amer. J. Obstet. Gyn. 59, 226 (1948)

24) KOCH, F.: Über eine nichthämolytische Anämie bei Neugeborenen. Zugleich ein Beitrag zum posthämorrhagischen Schock des Neugeborenen
Münch. med. Wschr. 39, 1482 (1958)

25) KRISTOFFERSEN, K., G. JENSEN, M. FELBO: Foeto-maternal transplacental bleeding as a cause of neonatal anaemia and foetal death
Dan. med. Bull. 9, 132 (1962)

26) LEWI, S., T.K. CLARKE, P. GUÉRITAT, P. WALTER, M. MAYER: Die kindlichen Erythrozyten im mütterlichen Kreislauf
Bull. Fed. Gynéc. Obstet. franc. 13, 535 (1961)

27) LUST, M., K.S. TS'IEN, L. de POORTER, R. MASURE, J. KINT: Über 2 Fälle fetomaternaler Haemorrhagei, nachgewiesen durch die Anwesenheit von fet. Erythrocyten im mütterlichen Blut
Cah. Cóll. Med. Hôp. Paris 3, 703 (1962)

28) MAJEWSKI, A.: Über Blutbildung und Blutumsatz beim Feten - Arch. Gyn. 191, 88 (1958)

29) MANNHERZ, K.H.: Feto-maternelle Blutung als Ursache von Neugeborenenanaemie
Zbl. f. Gyn. 82, 1252 (1960)

30) MARGOLIS, A.J., Amer. J. Obstet. Gynec. 80, 573 (1960)

31) MENGERT, W.F., C.S. RIGHTS, C.R. BATES, A.F. REID, G.R. WOLF, C.G. NABORS: Placental transmission of erythrocytes
Amer. J. Obstet. and Gynec. 69, 678 (1955).

32) MITTELSTRASS, H.: Die Durchgängigkeit der Placenta bei Schwangerschaftserkrankungen Arch. Gynäk. 178, 215 (1950)

33) MITTELSTRASS, H., Zur Frage des placentaren Erythrozytenübertritts unter der Geburt. Untersuchungen mit radioaktiv markierten Erythrozyten Klin. Wschr. 29, 412 (1951)

34) NEVINNY-STICKEL, H., E. WOKITTEL: Über Neugeborenenanämien Münch. med. Wschr. 104, 1470 (1962)

35) OEHLERT, G.: Der Nachweis von fetalem Hämoglobin im Retroplacentarblut Geb. und Frauenh. 20, 589 (1960)

36) OEHLERT, G.: Akutelle Probleme des Morbus haemolyticus neonatorum. Beilageheft zu Band 160 d. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gyn. (1963)

37) OEHLERT, G., K. F. MICHEL: Fetales Hämoglobin beim Neugeborenen - Arch. Gyn. 193, 291 (1958)

38) OEHLERT, G., K. F. MICHEL, J. E. MOHRMANN: Fetales Hämoglobin im retroplacentaren Hämatom Arch. Gyn. 182, 656 (1960)

39) OEHLERT, G., J. E. MOHRMANN, C. F. MICHEL: Eine erweiterte Methode zur Identifizierung fetaler Blutelemente Geb. und Frauenh. 22, 767 (1962)

40) PONDER, E., P. LEVINE: Fetal and adult hemoglobin in the blood of infants affected with hemolytic disease of the newborn Blood 4, 1264 (1948)

41) RACE and SANGER: Die Blutgruppen des Menschen Übersetzung von O. Prokop, Springer-Verlag, Heidelberg

42) RUCKNAGEL, D. L., A. J. CHERNOFF: Immunologic Studies of Hemoglobins III. Fetal Hemoglobins Changes in the Circulation of Pregnant Women Blood 10, 1092 (1955)

43) RUPP, H.: Aussprache zu Vorträgen der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie Karlsruhe 20. - 23.4.1949 Arch. Gyn. 178, 363

44) SAMET, S., H.S. BOWMAN: Fetomaternal ABO-incompatibility: intravascular hemolysis, fetal hemoglobinemia and fibrinogenopenia in maternal circulation Amer. J. Obstet. and Gynec. 81, 49 (1961)

45) SHILLER, J.G.: Shock in the newborn caused by transplacental hemorrhage from fetus to mother Pediatrics 20, 7 (1957)

46) SCHNEIDER, J.: Die quantitative Bestimmung fetaler Erythrozyten im mütterlichen Kreislauf und deren beschleunigter Abbau durch Antikörperseren Geb. und Frauenh. 23, 562 (1963)

47) TAYLOR, W.C., A.K. KULLMAN: The detection of foetal erythrocytes in smears of blood - J. Obstet. and Gynaec. Brit. Emp. 68, 261 (1961)

48) WIENER, A.S.: Diagnosis and treatment of anaemia of the newborn caused by occult placental hemorrhage Amer. J. Obstet. and Gyn. 56, 717 (1948)

49) WIMHÖFER, H., J. SCHNEIDER, F. LEIDENBERGER: Untersuchungen über die Einschwemmung fetaler Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf bei Spontangeburten und geburtshilflichen Eingriffen Geb. und Frauenh. 22, 997 (1962)

50) ZILLIACUS, H.: Fetomaternale Transfusionen Geb. und Frauenh. 22, 997 (1962)

51) ZIPURSKY, A., A. HULL, F.D. WHITE, L.G. ISRAELS: Foetal erythrocytes in the maternal circulation The Lancet, Febr. 28, 451 (1959)

Herrn Professor Dr. med. K. H. Bruntsch möchte ich herzlich für die Überlassung des Themas und die großzügige Förderung der Arbeit danken.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. med. H. Hoffbauer für die liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung der Arbeit und Fräulein Renate Hartwig für die Unterstützung bei den Laborarbeiten.

Lebenslauf

Am 8. September 1937 wurde ich in Sorau in der Niederlausitz als Tochter des Feldwebels Lothar Hemprich und seiner Ehefrau Hildegard Hemprich geboren. 1943 wurde ich in die Sorauer Volksschule eingeschult.
Im Mai 1945 fiel mein Vater als aktiver Offizier bei Königgrätz.

Ab 1946 wohnten wir in Cottbus, der Geburtsstadt meiner Eltern, bei meinen Großeltern. Hier beendete ich 1951 die Grundschule und besuchte von 1951 bis 1955 den humanistischen Zweig der Oberschule Cottbus. 1955 legte ich das Abitur mit der Note "gut" ab.

Da meine Studienbewerbung an der medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität abgelehnt wurde, arbeitete ich 1 Jahr als Praktikantin in einer orthopädischen Praxis und Klinik in Cottbus.

Im September 1956 wurde ich an der medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin immatrikuliert. Nach 5 Semestern legte ich das Physikum ab. Ich begann an meiner Dissertation zu arbeiten, die Enzymmessungen an Fermenten der Glykolyse zum Thema hatte. Mein Doktorvater war Herr Professor Dr. S. M. Rapoport. Die Arbeit beendete ich vor dem Staatsexamen.

Im Zusammenhang mit den Ereignissen des 13. August 1961 floh ich mit meiner Familie nach Westberlin. Hier legte ich an der medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin das medizinische Staatsexamen mit der Note "gut" ab.

Ab 1.11.1962 arbeitete ich als Medizinalassistent im Städtischen Krankenhaus Moabit.

Im Februar 1963 heiratete ich Dr. med. Josef Niewalda, am 19.1.1964 wurde meine Tochter Sabine geboren.

Photodruck der Photo Copie GmbH.